Ueber

Jodoformintoxication.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medicinischen Facultät

der

kgl. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von

August Kramer

approb. Arzt

aus

Bernhardsweiler.

Würzburg.

Becker's Universitäts-Buchdruckerei.

1884.

Referent:

Herr Hofrath Professor Dr. Maas.

Meinen theuren Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet.

Nachdem im Jahre 1867 *Lister* mit seinem „antiseptic treatement“ in die Oeffentlichkeit getreten, begann für die Chirurgie eine neue Aera. Von den gewaltigen Erfolgen, welche *Lister* durch die Behandlung aller Wunden, seien sie pathologische, traumatische oder künstliche, in Staunen versetzt, wichen fast alle älteren bald dieser Methode. Mussten doch Herabsetzung der Mortalität und der Heilzeit, afebriler Verlauf bei auch grossen Eingriffen und Fehlen accidenteller Wundkrankheiten jeden Chirurgen zu dieser Methode aufmuntern.

Doch war die Methode sehr complicirt und so kam es, dass man nach Verbesserung und Vereinfachung derselben suchte. So fand man, dass das protectiv silk entbehrlich ist, dann nahm man auch statt des theueren Macintosh andere billigere wasserdichte Stoffe, die Carbolgaze wurde nach *v. Bruns's* Vorschrift einfacher und bequemer bereiten gelernt, schliesslich kamen auch Stimmen gegen den Spray und seit Jahren sucht man nun auch noch die Carbolsäure, die durch *Lister* die erste Rolle im antiseptischen Verfahren zugetheilt bekam, durch andere Desinfectionsmittel zu ersetzen.

Mit einer grossen Anzahl der Antiseptica wurden schon Versuche gemacht, so von *Bardeleben* mit Chlorzink, von *Burow* und *Maas* mit essigsaurer Thonerde, von *Bergmann* mit Sublimat u. a. m. Obwohl man auch von diesen Mitteln gute Erfolge gesehen hatte, wurde doch allgemein das Verlangen rege nach einem Mittel, welches im Stande sei, alle Bacterien, Micrococcen und Fäulnisskeime unschädlich zu machen, ohne jedoch die Gewebe allzusehr zu reizen. So kam man auch auf das Jodoform.

Jodoform wurde im Jahre 1822 von *Serullas* entdeckt, seine chemische Zusammensetzung ist ganz ähnlich dem in der Chirurgie zur Anästhesirung so viel benützten Chloroform, es ist von citronengelber Farbe und crystallisirt in Blättchen. Im Wasser ist es fast gar nicht, in Alcohol schwer, in Aether, flüssigen und fettigen Oelen leicht löslich und hat einen eigenthümlichen, safranähnlichen Geruch, zu dessen Verbesserung man Toncabohne resp. Cumarin, Oleum Bergamotti und Oleum menthae piperitae empfohlen hat.

Seine antiseptische Wirkung wurde durch Versuche von *Miculicz* und *Panneth* dargethan, sie constatirten, dass es in verschiedenen Nährflüssigkeiten Spaltpilzentwickelung und davon abhängige Zersetzung vollkommen verhindere, in anderen die Entwickelung verzögere, zeigten aber auch zugleich, dass zu rascher und energischer Desinficirung das Jodoform sich nicht eigene.

Schon früher wurde Jodoform von *Nunn*, *Besnier*, *Zeissl* u. a. bei syphilitischen Geschwüren mit Vortheil angewendet, dann auch zu verschiedenen gynäkologischen Zwecken von *Martin* u. a. *Rhigini* veröffentlichte im Jahre 1862 die erste pharmakologische Arbeit

über Jodoform, und seitdem ist seine Stelle in der Therapie gesichert.

In die Chirurgie als Antisepticum wurde es zuerst von Professor *v. Mosetig-Morhof* in Wien eingeführt, nachdem er selbst 4 Jahre hindurch dasselbe benützt und erprobt hatte, und es hat als solches bei vielen Chirurgen hohe Bedeutung gewonnen, so sagt *König*[1]) von ihm: „wir haben kein anderes Antisepticum, das auch nur annähernd eine in der Art reizlose Heilung mit Mangel fast jeder Reaction und Secretion zu erzielen im Stande ist," *Nussbaum* sagt „Jodoform nimmt, was die Dauer des Schutzes betrifft, den allerersten Platz ein und nennt es ein Wundermittel," *Thiersch* bezeichnete das Mittel geradezu als eine der wichtigsten Errungenschaften der Neuzeit für die Chirurgie und zwar vorzugsweise desswegen, weil es desinficirend wirke, ohne zugleich heftig zu ätzen. Alle stimmen also darin überein, dass die Vorzüge der Carbolsäure dem Jodoform in noch viel höherem Grade zukommen. *Mosetig* glaubt sogar, dass die antiseptische Wirkung durch Hinzutritt der Luft nicht alterirt werde.

Was die Wunde selbst anlangt, so ist es ein reinigendes, Granulationen beförderndes und schmerzstillendes Mittel, *Mosetig* hebt die schmerzstillende Wirkung besonders hervor, indem er sagt: „eine Wunde sicher und rasch heilen zu können, ist gewiss eine grosse Leistung, grösser aber und schöner wird sie noch, wenn sich der Sicherheit und Raschheit auch Schmerzlosigkeit hinzugesellt," ferner kommt ihm zu, dass die Wundsecretion sehr gering ist, eigentlich gar nicht eitrig, mehr serös, der Verband muss daher auch

---

[1]) Centralblatt f. Chirurgie. 1881. Nr. 48.

nicht so oft gewechselt werden, Fieber ist gewöhnlich nicht vorhanden, manchmal in den ersten Tagen gesteigerte Abendtemperatur, ferner kann man ihm sehr lang anhaltende Wirkung nachrühmen, da es in directer und beständiger Berührung mit der Wunde ist und nur wenig von ihm löslich ist; ein weiterer Vortheil von ihm ist seine bequeme und einfache Handhabung. Ein Fläschchen Jodoformpulver, etwas *Bruns*'sche Watte und ein Deckmittel, das ist der ganze Apparat, dessen der Arzt zur Anlegung des Jodoformverbandes bedarf und dadurch wird es auch dem Landarzt möglich, einen correcten, antiseptischen Verband anzulegen. Zur Einfachheit gesellt sich aber auch noch die Billigkeit, alles Eigenschaften, die man gewiss nicht unterschätzen darf.

Leider kleben aber dem Jodoform neben diesen Vorzügen und wirklich guten Erfolgen, die man mit ihm erzielen kann, auf der andern Seite auch Mängel an. Lange Zeit hat man die Carbolsäure angewandt, ohne schädliche Folgen von ihr zu beobachten, auf einmal aber traten Fälle von Intoxication in die Oeffentlichkeit. Ganz ähnlich erging es auch mit dem Jodoform, seine Anwendung ist nicht ohne Gefahr und wir werden auch von ihm wieder daran gemahnt, dass ziemlich jedes Antisepticum in gewissen Dosen als Gift wirken kann.

Dass die physiologischen Eigenschaften des Jodoform von denen des Jods nicht wesentlich verschieden sein können, erhellt aus dem Procentsatz des Jodoform an Jod, es beträgt dasselbe 96,47 %. Die Ansichten über das Schicksal des Jodoform im Körper sind getheilt. Beschäftigt damit haben sich besonders *Hoegyes* [1]),

---

[1]) Archiv f. experiment. Pathol. und Pharmak. Band X.

Moleschott[1]) und *Binz*[2]) und *Möller*. Alle experimentirten an Hund und Katze, *Hoegyes* auch an Kaninchen. Nach *Hoegyes* sollen bei Hunden und Katzen sich narcotische Wirkungen einstellen, während beim Kaninchen dies nicht der Fall sein soll, die Reflexthätigkeit sei nicht herabgesetzt. Nach ihm löst sich Jodoform in den Fettstoffen, mit denen es zusammentrifft, aus dieser Lösung soll Jod frei werden und sich mit vorhandenem Albumin in Jodalbumin umbilden. sein ferneres Schicksal sei Resorption.

Nach *Binz* und *Möller* wird es auch vom Fett gelöst, Jod soll frei werden, dieses werde durch vorhandenes Alkali in Jodat und Jodid verwandelt, welche in das Blut übergehen und auf die Ganglienzellen des Gehirns wirken sollen und schliesslich als Jodnatrium oder als andere jodhaltige organische Verbindungen im Harn und anderen Excreten zum Vorschein kommen. Die von *Hoegyes* angenommene Zwischenstufe, das Jodalbumin, halten sie also als nicht vorhanden.

Moleschott erklärt die günstigen Wirkungen des Jodoform im Vergleiche zu jenen anderer Jodpräparate durch den Umstand, dass ersteres im Blute sich leicht zerlege und freies Jod abgebe, welches dann im Momente des Freiwerdens, also im statu nascendi, grössere Wirkungen entfalten soll.

Zu bemerken ist noch, dass *Binz* und *Möller* bei ihren Versuchen durch Verdunsten des Jodoform unter einer Glasglocke, unter die das Thier gesperrt war, keine Vergiftungserscheinungen wahrnehmen konnten, erst nach Einführung in den Magen oder subcutan.

---

[1]) Wiener medicin. Wochenschrift. 1878.

[2]) Archiv f. experiment. Path. u. Pharm. Bd. VIII. u. XIII.

Aschenbrandt[1]) dagegen hat bei einer Katze, die er unter einer Glasglocke mit Luft vermischte Jodoformdämpfe einathmen liess, Verdichtung und Blutansammlung im Lungengewebe gefunden, ferner reichliches, zusammengeballte Jodoformpartikelchen enthaltendes Secret in den feinsten Bronchien bis zur Trachea herauf.

Die Befunde von *Binz* und *Möller* ergaben nach Einverleibung grösserer Gaben Folgendes: Hypnotische Wirkung, Abmagerung, fettige Entartung von Leber, Herz, Nieren und Lungenepithel. Auch bei subcutaner Einführung des Jodoform gehört nach *Binz* die Magenschleimhaut zu den zuerst geschädigten Organen. *Hoegyes* beobachtete neben den eben genannten Erscheinungen noch Hämorrhagien in den Lungenlappen. Der Tod tritt unter den Erscheinungen allgemeiner Lähmung ein, nach *Binz* speciell Lähmung des Respirationscentrums.

Ueber etwaige Befunde im Gehirn fanden sich bei obigen Versuchen keine Angaben.

In neuerer Zeit hat auch *Falkson*[2]) an Hunden und Kaninchen Experimente mit Jodoform angestellt und zwar brachte er dasselbe immer in die Bauchhöhle; er unterscheidet eine acute und chronische Form der Vergiftung.

Bei der acuten wird nach seiner Angabe das Thier matt, zittert viel, ist schlafsüchtig, appetitlos, mitunter erbricht es, der Gang ist gestört, später tritt Coma auf, der Reflex ist dabei erhalten, Respiration und Herzthätigkeit ist ruhig, ferner treten epileptische Anfälle auf und das Körpergewicht nimmt ab.

---

[1]) Deutsche med. Wochenschrift. 1882. Nr. 8.

[2]) Berliner klinische Wochenschrift. 1881. Nr. 45.

Als Zeichen der chronischen Form gibt er an: Abnahme des Appetits, Erbrechen, vermehrten Durst, Mattigkeit, Unlust zu Bewegungen, Nasenkatarrh, Dyspnoe, Unregelmässigkeit in der Urinabsonderung, Muskelzittern und Coma.

Seine Befunde bei Autopsien stimmen mit denen der obigen Experimentatoren überein.

Er beobachtete dabei auch, dass das Jodoform sich in der Bauchhöhle abkapseln könne ähnlich wie ein Fremdkörper, ferner fand er, dass sogar das crystallinische trockene Jodoform durch die intacte Haut aufgenommen werden kann. Auf den völlig unversehrten Unterarm brachte er crystallinisches Jodoform, darauf *Bruns*'sche Watte mit Gummipapier, und schon nach 24 Stunden zeigte der Harn ziemlich deutlich die Jodreaction.

Obige Versuche ergeben, dass sich die Jodoformwirkung als Jodwirkung ansehen lässt, nur mit dem Unterschied, dass hier allmählich ganz kleine Mengen von Jod local zur Wirkung kommen, wir haben also gleichsam eine Jodwirkung in statu nascendi.

Jedoch fehlt es andererseits auch nicht an Stimmen, die anderer Ansicht sind, *Lichthain* und *Czemy* betonen, dass die giftigen Wirkungen des Jodoform nicht auf abgespaltenes Jod zu beziehen seien, sie geben dafür als Gründe an, dass nur immer minimale Mengen von Jod frei werden, die zu keiner Zeit solche Folgen nach sich ziehen können, ferner, dass, obwohl das Jod erheblich im Urin und anderen Secreten abgenommen hat, ja ganz verschwunden ist, die Intoxicationserscheinungen tagelang noch andauern, ja zum Exitus letalis führen können. Auch *Schede* ist dieser Ansicht.

Mit den an Thieren gemachten Beobachtungen stimmen vielfach die Erscheinungen beim Menschen, durch Jodoformgebrauch hervorgerufen, überein. Man sah narcotische, schlafmachende Wirkung auftreten und ausserdem wurde eine erhebliche Steigerung der Pulsfrequenz auf 130—140 Schläge beobachtet, wie diese letztere Erscheinung zu Stande kommt, ist noch nicht aufgeklärt. Diese Symptome sind noch wenig bedenklich, doch treten auch bisweilen sehr heftige und schwere Erscheinungen auf, welche leicht zum Tod führen können. In einzelnen Fällen will man sogen. aseptisches Fieber beobachtet haben, wobei die Temperatur bis 40° C. steigen und der Tod selbst bisweilen bei ganz freiem Sensorium eintreten soll. — Häufiger zeigen sich schwere Gehirnstörungen entweder unter dem Bilde einer acuten Meningitis oder wirklicher Geisteskrankheiten, die selbst nach Weglassung des Mittels rasch den Tod herbeiführen. Die Section ergab in solchen Fällen Verfettung der inneren Organe, besonders stark der Leber. Manchmal hat man auch sehr heftige und lang andauernde Durchfälle beobachtet.

Die meisten Intoxicationsfälle beim Menschen wurden bis jetzt in Folge der Anwendung des Jodoform bei Wunden gesehen, doch fehlt es auch nicht an solchen bei innerer Anwendungsweise. So berichtet *Oberländer* [1]), der das Mittel in Pillenform gegen Syphilis angewendet hat, dass bei einem Frauenzimmer, das in 80 Tagen 42 Gramm genommen hatte, plötzlich Schwindel eingetreten sei, ferner Schwäche in den Beinen, Doppeltsehen, dann 2½ Tage später Erbrechen, stundenlang anhaltende Aufregungszustände mit Geistes-

[1]) Deutsche Zeitschrift f. pract. Med. 1878. Nr. 37.

verwirrung und Schlafsucht, die 3—4 Tage währte; während des Aufregungszustandes bestanden Kopfschmerz, Todesangst, fortwährende krankhafte Bewegungen, Zucken der Gesichtsmuskeln und Irregularität der Athmung, tiefe Atheinzüge und Apnoë wechselten. In einem andern Fall beobachtete ebenfalls *Oberländer* bei einer Frau, die in 7 Tagen 5 Gramm nahm, schwerfälligen und unsichern Gang, heftigen Kopfschmerz, 2 Tage später completes Coma. das 5 Tage dauerte, darauf kam eben so lang dauernder halbwacher Zustand, der noch längere Zeit Schwäche und Schwindel hinterliess.

Ferner hat man schon früher die Wahrnehmung gemacht, dass in Fabriken, die sich mit der Herstellung von Jodpräparaten beschäftigen, die Arbeiter theils an acuten, theils subacuten, theils chronischen Krankheiten zu leiden haben. Die acuten Krankheiten treten in Form eines Anfalls auf, der sich durch heftigen Hustenreiz, Kopfweh, Entzündung der Conjunctiva und Nasenschleimhaut, bisweilen auch durch vorübergehende Bewusstlosigkeit kund gibt. Als subacut verlaufende Affection fasst man Erscheinungen von länger dauernder Anschwellung der Augenlider, Thränenfluss, heftigen Stirnkopfschmerz und häufigerem Niessen auf (Jodschnupfen). Fieber, also Temperaturerhöhung und Pulsbeschleunigung, kommt bei den Arbeitern sehr selten vor. Häufiger als die genannten Fälle sind die chronischen, sogen. Jodismus, es ist dies ein cachectischer Zustand, der sich in Folge öfterer und andauernder Magenkatarrhe entwickelt.

Die allerunangenehmsten Erfahrungen mit Jodoform hat man aber erst in den letzten Jahren gemacht, seitdem das Mittel auf *Mosetig's* Empfehlung hin viel-

fach als Antisepticum benützt worden ist, und mancher Arzt, der früher voll des Lobes über die oft wirklich vorzüglichen Leistungen und Wirkungen desselben war, ist desshalb wieder von ihm abgekommen und hat wieder zu dem viel complicirteren Verband mit Carbolsäure oder anderen ähnlich wirkenden, aber minder giftigen und minder gefährlichen Mitteln seine Zuflucht genommen.

Fragen wir nun, wie kommen die Vergiftungserscheinungen zu Stande, so dürfte hierauf die richtige Antwort schwer zu geben sein, es herrschen verschiedene Ansichten und Annahmen. Die Einen schuldigen die Fabrikation an, weil es früher sehr theuer war und jetzt sehr billig ist, hierauf antwortet *Nussbaum* „man hatte in mancher Klinik vom Gebrauch einer und derselben Jodoformbüchse die glücklichsten und traurigsten Resultate gesehen;“ Andere glauben die Ursache in der verschiedenen Resorptionsfähigkeit der Gewebe zu finden und meinen, es wirke besonders schädlich, wenn es mit viel Fett in Berührung komme, weil es dadurch gelöst wird, auch diese Annahme wird sich nicht festhalten lassen, indem ja dann recht fette und corpulente Leute hauptsächlich betroffen werden müssten, was jedoch bis jetzt noch nicht beobachtet worden ist; Andere schuldigen das Alter an, d. h. das hohe Alter, jüngere Individuen sollen es gut ertragen, auch diese Ansicht lässt sich nach meiner Meinung nicht festhalten, indem in der Literatur eine bedeutende Zahl von Fällen zu finden ist, wo bei jungen Individuen Vergiftung eingetreten ist, ich selbst kann zu diesen einen Fall von einem 3jährigen Knaben fügen, dessen genauere Krankengeschichte später folgen wird. Nach *Ludwig* wird bei der Wanderung des

Jodoforms durch den Körper neben Jod auch wahrscheinlich noch eine organische Verbindung erzeugt und diese soll die toxische Wirkung hervorrufen. Weitere und nähere Versuche darüber fehlen zur Zeit noch. *Nussbaum*[1]) glaubt, dass wahrscheinlich das Zusammentreffen vieler Verhältnisse Disposition zu Vergiftungen gibt, er führt hauptsächlich an eine grosse, fette und resorptionsfähige Wunde, degenerirten Herzmuskel und kranke Nieren, er erkennt also in einem kranken geschwächten Organismus die gefährlichste Disposition für Jodoformintoxication.

Mosetig endlich hält die gleichzeitige Anwendung von Jodoform und Carbolsäure für die Ursache — er selbst wandte immer reine Jodoformbehandlung an: die Wunde wäscht er mit reinem Wasser aus, darauf streut er Jodoformpulver und darauf legt er entfettete Watte und Guttaperchapapier. — Die Carbolsäure soll nach ihm nephritische Reizung machen und diese soll die Ausscheidung aus dem Körper hindern und so die Vergiftung verursachen. Diese Ansicht scheint mir am meisten Wahrscheinlichkeit für sich zu haben, einmal, weil *Mosetig* trotz seiner weit ausgedehnten Versuche mit dem Mittel keine Vergiftungen zu beobachten hatte und zweitens, weil bei den 3 Fällen, die ich zu beobachten Gelegenheit hatte, nie reine Jodoformbehandlung angewandt wurde, sondern beim ersten Fall, den ich in der chirurgischen Klinik in Tübingen sah und der von *O. Pfeilsticker*[2]) veröffentlicht ist, neben Jodoform noch die Carbolsäure und ebenso bei den beiden

[1]) Werth und Gefahr der Antiseptica, Vortrag in der Sitzung des ärztlichen Vereins zu München am 12. April 1882.

[2]) Medic. Correspondenzblatt des Württemberg. ärztlichen Vereins. 1882. 15. März.

Fällen in hiesiger Klinik. Möglich ist auch noch, dass auch diese Annahme das Richtige nicht trifft, es kann eben so gut ein bis jetzt noch unbekanntes Etwas diese Erscheinungen hervorbringen. Darüber wird die Zukunft Aufschluss geben.

Gehen wir nun über auf die Erscheinungen selbst, so kann man hier verschiedene Grade unterscheiden. *Schede* nimmt deren 6 an, *König* unterscheidet leichte und schwere Fälle. Ich will hier eine Gradabstufung folgen lassen, wie sie *Nussbaum* anführt, die mir sehr deutlich und leicht fasslich zu sein scheint.

Er nimmt 3 Formen an und bezeichnet

1. als mildeste Form diejenige, bei der nach Hinwegnahme des Jodoformverbands die Symptome in einigen Tagen wieder verschwinden, er lässt sie hauptsächlich von dem unangenehmen Geruche des Jodoform abhängig sein und rechnet hierher folgende Symptome: Die Patienten riechen und schmecken Tag und Nacht nur das eckelhafte Jodoform, sie hören zu essen auf, schlafen wenig, sind aufgeregt, unwillig, deliriren manchmal ein wenig und halten sich für kränker als sie sind.

Der 2. Grad zeigt sich durch vollständigen Appetitmangel, der sich bis zur vollständigen Nahrungsverweigerung steigern kann, so dass sie schliesslich auch keinen Wein und kein Bier mehr schlucken mögen, oder, wenn sie sich zur Nahrungsaufnahme bereden lassen, behaupten sie, alles schmecke wie Holz. Das Schlimmste ist aber die geistige Störung, eine Melancholie und Weinerlichkeit, eine Aufregung und Verzweiflung, die wirklich für Kranke und Umgebung im höchsten Grad schmerzlich ist, dazu kommt, dass auch Morphium und Chloralhydrat dann manchmal die

Wirkung versagen. Mit offenen Augen kennen die Kranken manchmal ihre Umgebung nicht mehr, springen plötzlich aus dem Bett heraus, wollen sich fertig anziehen und fortgehen, ohne zu wissen wohin und warum. Sie zupfen an den Bettdecken, schlagen um sich, sie sind ganz untröstlich, glauben nie mehr gesund und sicher geisteskrank zu werden. Dieser elende Zustand kann trotz dem Weglassen des Jodoform wochenlange dauern, kann eine Pause machen und wieder kommen, obwohl die mit Jodoform behandelten Wunden längst geheilt sind, ja dieser Zustand tritt manchmal erst nach der Heilung ein (Einkapselung). Schliesslich hört aber die Nahrungsverweigerung auf; die melancholische Stimmung weicht einer heiteren Anschauung und alles geht gut ab.

Der 3. Grad hingegen, der sich schon 2—3 Tage nach der Operation zeigt, ist das Bild vollkommener Apathie, der Kranke verliert vollkommen das Bewusstsein. Von Anfang an ist vollkommene Nahrungsverweigerung vorhanden, schneller, fadenförmiger Puls, ziehende, gedehnte Respiration mit Sopor. Die Kranken springen aus dem Bett heraus, wenn sie noch Kraft genug haben, schreien in unverständlichen Tönen und lallend, liegen stundenlang regungslos, dann wieder unruhig da, Morphium und Chloralhydrat lassen oft im Stich, die Temperatur sinkt immer tiefer herab. Das wilde Aufschreien und Umherwerfen der Arme, das Zupfen und Reissen am Bette dürfte die unangenehmsten Empfindungen vermuthen lassen. Alle Reizmittel, Camphorinjection, Aether, Atropin, Strychnin etc. erweisen sich ganz fruchtlos. Die Wegnahme aller Jodoformpräparate nützt eben so wenig. Die Kranken sterben unter dem Bild des ausgesprochensten Collapses, nach-

dem sie schon stunden- oder tagelang kalt und pulslos waren und stertorös athmeten.

Von Manchen wird auch eine Idiosynkrasie für Jodoform angenommen, indem manchmal schon ganz kleine Mengen (1—2 Gramm) genügen, um einen Zustand von Unbehaglichkeit, Appetitlosigkeit und Brechneigung hervorzubringen (*Schede*).

Was den Zeitpunkt des Auftretens der Vergiftungserscheinungen betrifft, so hat man gefunden, dass solche schon am Tage nach der Operation, bald am 3., 5., 6., ja nach 14 Tagen und noch später eintreten können. Schwere Symptome scheinen mehr Nachts einzutreten.

Bei allen Graden gibt der Urin Jodreaction zu erkennen, in einigen schlimmen Fällen hat man auch öfters Eiweiss im Harn gefunden.

Zum Nachweis des Jodoform resp. des Jod im Urin zersetzt man denselben mit etwas Stärkekleister, rauchender Salpetersäure und verdünnter Schwefelsäure, darauf gibt man einige Tropfen Schwefelkohlenstoff hinzu, wodurch eine schöne blaue Färbung entsteht. Beim Umschütteln wird ein geringer Theil des Jod vom Schwefelkohlenstoff gelöst und es bildet sich an der Schwefelkohlenschicht ein dunkelblauer Ring von Jodstärke.

2. Eine zweite, jedoch weniger zuverlässige Methode ist die, dass man, nachdem dem Urin Stärkekleister und verdünnte Salpetersäure zugesetzt ist, einige Tropfen rauchender Salpetersäure zugiesst, wodurch eine blaue Färbung entsteht, die man durch Erhitzen zum Verschwinden bringen kann, beim Erkalten aber wieder zum Vorschein kommt.

3. Bei einer dritten Art wird, nachdem Schwefelsäure und rauchende Schwefelsäure zugesetzt ist, die Flüssigkeit mit Chloroform geschüttelt, es tritt dabei durch Lösen des Jod in dem Chloroform eine violette Färbung ein.

Im Allgemeinen kann man sagen, dass das Jodoform betreffs seiner Vergiftungserscheinungen viel langsamer wirkt, als Carbolsäure, dass es aber viel gefährlicher ist und viel heimtückischer wirkt.

Als am meisten wirksam zu chirurgischen Zwecken hat sich das Jodoform bis jetzt erwiesen

1) bei tuberculösen Affectionen der Haut (Lupus), der Knochen und Gelenke; es bewirkt bei solchen Fällen fieberlosen Verlauf, es tritt keine Zersetzung der Secrete ein, die Eiterung wird auf ein Minimum beschränkt oder jegliche Eiterung gänzlich ferngehalten, die schlechten, schlaffen Granulationen werden in röthliche, üppige, leicht blutende umgewandelt, es tritt Heilung gewöhnlich ohne Fistelbildung ein;

Von *Mosetig* wurde dem Jodoform sogar schon eine „vis antituberculosa“ zugeschrieben, die freilich von den meisten anderen wieder bestritten wurde, jedenfalls ist aber so viel sicher, dass das Jodoform bei solchen Affectionen vortreffliche Dienste leistet, einige Autoren geben an, es sei dabei nicht einmal nöthig, dass man die schlechten, schlaffen Granulationen entfernt, andere sagen, man solle sie durch den scharfen Löffel auskratzen; in hiesiger Klinik sah ich die fungösen Granulationen vor der Anwendung des Mittels immer auskratzen und es kam dann gewöhnlich zu einer reizlosen und relativ raschen Heilung;

2) bei Wunden, die einer streng antiseptischen Behandlung nicht zugänglich sind, z. B. in Mundhöhle,

Nasenhöhle, Kiefer, Mastdarm, Scheide, Halsorganen, Schlund; in solchen Fällen soll das Jodoform die Lücke der Unanwendbarkeit des echten Listerverbands ganz gut ausfüllen;

3) bei Wunden, in denen bereits Zersetzung stattgefunden hat, und soll dies besonders daher kommen, dass man die ganze Wundfläche mit einer dünnen Pulverschicht überziehen kann;

4) ist es wirksam bei solchen Leiden, die nur durch längere, meist reichliche Eiterung heilen können, es gehören hieher Necrosen, acute Osteomyelitis, chronische Mittelohreiterung;

5) bei Verletzungen, die mit Quetschung verbunden sind, complicirten Fracturen, Schussfracturen. Hier hat man in Fällen, bei denen, bevor man das Jodoform kannte, absolut die Amputation hätte ausgeführt werden müssen, wo also sehr bedeutende Zerreissungen von Muskeln und Fascien und Zersplitterung von Knochen vorhanden war, oft noch Resultate erzielt *(Nussbaum)*, und man hat also in Jodoform ein Mittel, um mit der Erhaltung des verletzten Gliedes wenigstens einen Versuch machen zu können.

Jodoform wird in den verschiedensten Formen angewandt, als Pulver (krystallinisch und fein verrieben), als Jodoformäther, als Jodoformstäbchen, als Emulsion, als Jodoformsalbe und als Jodoformgaze. Von dem Einen wird diese, von dem Andern jene Form bevorzugt. Im Allgemeinen wird gesagt, dass die Anwendung in Gazeform weniger gefährlich sei, der Grund wird wohl darin liegen, dass hier nicht auf einmal so sehr viel in die Wunde kommt und dass, wenn giftige Erscheinungen eingetreten sind, die Gaze leichter wieder zu entfernen ist. Als besonders

gefährlich gilt das Einreiben der Wunde mit Jodoformpulver, es verfilzt dadurch mit den Geweben und wird leichter resorbirt, aus dem gleichen Grunde gilt von den Pulverformen die fein verriebene Form als die gefährlichere. Ebenso soll starke Compression der Wunde durch den Verband und häufiger Verbandwechsel gefährlich sein. Eine mit Jodoform behandelte Wunde soll nicht ganz vernäht werden, man kann also keine vollständige prima intentio erreichen, will man dies zuwege bringen, so muss man einen andern Verband, also den typischen Listerverband wählen. Es kann überhaupt das Jodoform die Carbolsäure oder ein anderes Antisepticum nicht ganz verdrängen, denn zur Desinfection der Hände, Schwämme, Instrumente, der Seide, sowie des Operationsfeldes kann man dasselbe nicht benützen.

Zuweilen hat man bei Jodoformgebrauch papulöse Exantheme am ganzen Körper gesehen, die aber nach dem Weglassen des Verbandes schnell wieder verschwanden.

König[1]) hat das Verdienst, schnell eine Menge von Fällen gesammelt zu haben, er hat deren 48 veröffentlicht und er hat dadurch gefunden, dass jüngere Individuen häufiger von leichteren Intoxicationserscheinungen betroffen werden und dass die schweren und tödtlichen Fälle mehr dem Alter nach dem 50. Jahr angehören. Bei Kindern scheint die Vergiftung mehr der Meningitis ähnliche Erscheinungen herbeizuführen und *König* erwähnt auch einige Fälle, bei denen man neben den schon öfters genannten Erscheinungen an Leber, Herz und Nieren im Gehirn entweder nichts,

[1]) Centralblatt f. Chirurgie. 1882.

oder chronische Leptomeningitis, Oedem der Pia mater gefunden hat. Was das Geschlecht anbelangt, so soll das weibliche im Allgemeinen zu Vergiftungen mehr disponirt sein. Wenn der Tod nicht eintritt, so soll gewöhnlich noch lange Zeit ein cachectischer Zustand zurückbleiben. Für Symptome eines günstigen Ausgangs sind nach *Falkson* Abmagerung, längeres Constantbleiben oder Zunahme des Körpergewichts anzusehen.

Eine andere Frage, die uns entgegentritt, ist, wie viel Jodoform soll oder darf man anwenden? Eine bestimmte Dosis lässt sich hier nicht angeben, *Mosetig* wandte bis zu 60 Gramm, *Billroth* u. a. 100—150, ja bis 200 Gramm auf einmal an, ohne Intoxicationserscheinungen zu beobachten, andere dagegen sahen solche eintreten schon nach 1—2 Gramm, es scheint also innerhalb einer gewissen Grenze auf die local angewandte Menge nicht wesentlich anzukommen, man hat es also noch nicht sicher in der Hand, die schlimmen Folgen zu verhüten, zumal man auch noch nicht bestimmt weiss, unter welchen Umständen die Vergiftung am leichtesten eintritt, man wird individualisiren müssen und die Beschaffenheit der in Betracht kommenden Gewebe zu beachten haben, jedenfalls aber wird es das Beste sein, so vorsichtig als möglich damit umzugehen. Wichtig ist, dass *Mosetig*, der das Mittel am häufigsten angewandt hat, keine giftigen Wirkungen constatiren konnte.

Das Auftreten von Erysipelen scheint der Jodoformverband nicht verhindern zu können, im Gegentheil, die meisten Chirurgen beobachteten ein viel häufigeres Auftreten derselben als beim Listerverband.

Ein Antidot gegen Jodoformvergiftung oder ein Mittel, das seine Ausscheidung aus dem Körper steigerte, wissen wir bis zur Stunde noch nicht, *Kocher* hat Transfusion mit Blut 2mal angewandt, sie blieb aber völlig unwirksam, *Schwarz* hat Kochsalzlösung empfohlen, *Kocher* hat dies in einem Fall angewandt und hat dadurch merkliche Besserung des Pulses und des Collapses überhaupt zu Stande gebracht. *Falkson* empfiehlt die Diuretica, besonders weil nach seinen Versuchen die Harnmenge vermindert war.

Die Zahl der beobachteten Intoxicationen ist schon sehr bedeutend und gewiss gibt es auch noch manchen Fall, der nicht veröffentlicht worden ist. *König*[1]) allein hat 48 Fälle zusammengestellt (26 bei Männern und 22 bei Frauen) und fast jeder Chirurg kann hiezu seinen Beitrag liefern. Auch in der chirurgischen Klinik des Juliusspitals zu Würzburg kamen im W.-S. 1882/83, während welcher Zeit Herr Dr. *Riedinger* die Klinik leitete, 2 Fälle von Jodoformvergiftung vor, diese, sowie 2 andere Fälle aus der Privatpraxis des eben erwähnten Herrn wurden mir gütigst zur Verwerthung überlassen.

I. St. Michael, Maurer aus Zeubelried, 36 Jahre alt. Anamnese: Vater des Patienten starb an Kehlkopfschwindsucht, die Mutter an „Muttergefreisch.“ er selbst will im Jahre 1882 6 Wochen lang Brustfellentzündung gehabt haben, sonst nie zuvor ernstlich krank gewesen sein. Seit Frühjahr bemerkte er eine allmählig zunehmende Anschwellung des rechten Fussgelenkes, die anfangs nur während des Tags sichtbar gewesen sein soll und Nachts wieder zurückging; später wurde sie bleibend. Trotz einiger Schmerzen ging Patient doch noch bis 8 Tage vor seinem Eintritt ins Spital (5. October 1882) herum.

Status praesens. Patient ist von hoher kräftiger Statur, der Thorax ist breit, symmetrisch gebaut, der Percussionsschall

---

[1]) Centralblatt f. Chirurg. 1882.

rechts über und unter Clavicula ist etwas kürzer, daselbst ist auch verschärftes und verlängertes Exspirium hörbar, Husten besteht zur Zeit nicht, Nachtschweisse nur zuweilen. Das rechte Sprunggelenk ist spindelförmig aufgetrieben, die Geschwulst fühlt sich teigig an. Das Gelenk ist in rechtwinkliger Normalruhestellung, ist activ minimal, passiv unter Schmerz ausgiebig beweglich. Im mittleren Drittel der Vorderseite des Unterschenkels sind blauröthlich gefärbte, nicht adhärente Narben, von Geschwüren herrührend. — Es wird zuerst conservatives Verfahren eingeleitet (Compression mit elastischer Binde, Massage, Hochlagerung), eine Abschwellung ist aber damit nicht zu erzielen, vielmehr wölbt sich bei normaler Temperatur nach hinten vom Malleol. ext. eine Geschwulst hervor, die fluctuirt und am 13. XI. 82 incidirt wird. Es entleert sich dünner gelber Eiter, nach dem Auskratzen mit dem scharfen Löffel wird Jodoform eingebracht, drainirt und Mantelverband mit Schiene angelegt.

14. XI. 82. Verbandwechsel, viel Secret in den Verbandstoffen, Temperatur normal.

17. XI. V. W. An der Querseite erscheint ebenfalls Incision indicirt dicht hinter dem Mall. int.; Wunde wird ausgekratzt und drainagirt. Communication mit dem Gelenk ist auch hier nicht nachzuweisen. Jodoform und Mantelverband.

24. XI. V. W. Nur am Abend des 21. XI. hatte Patient 38,6, sonst war Temperatur normal. — Seit 2 Tagen hat Patient beträchtliche Schmerzen, die Secretion ist stärker, Eiter ist dünnflüssig, weissfarben.

25. XI. V. W. Am gestrigen Abend 39,2. Patient fühlt sich unwohl, hat vor Schmerz die Nacht hindurch nicht geschlafen, die Wunden und ihre Umgebung sehen entzündlich geröthet aus bei der Berührung hat Patient aussergewöhnliche starke Schmerzen. Temperatur Morgens 38,6. Er ist mit der Amputation einverstanden. Diese wird in der Klinik gemacht. Nach Anlegung des Esmarch'schen Schlauchs wird im obern Drittel der rechte Unterschenkel mit Ovalärschnitt unter Carbolspray abgesetzt. Nach Einlegung einer Drainage im hintern Winkel wird ein typischer Mantelverband angelegt. Temperatur 37,5.

26. XI. V. W. Im Verband ziemlich viel blutig-seröse Flüssigkeit, die Wunde sieht reactionslos aus, doch ist eine gewisse Schmerzhaftigkeit auffällig sowie eine undeutlich sichtbare

Schwellung der Muskeln am Schnitte der äussern Seite. Temperatur Morgens 38,7. Das Erbrechen vom gestrigen Tage kehrt heute öfters wieder, sonst subjectives Wohlbefinden. Temperatur Abends 39,2.

28. XI. V. W., da Patient über Schmerzen am Stumpf klagte. Die Wunde selbst ist von einem circa 3 Finger breiten, rothen, schmerzhaften, geschwellten Hofe umgeben, mehrere Nähte, wie eingeschnitten, werden entfernt, die Wunde wird mit 3% Carbolsäure längere Zeit irrigirt, 3 Drainagen eingeführt und auf den Stumpf kommt in Carbolsäure getränkte Gaze und Mantelverband. Temperatur Abends 38,9.

29. XI. V. W. Die Röthe ist im Bereiche der Wunde nicht fortgeschritten. Von der Wunde werden alle Nähte entfernt, die Musculatur und das theilweise necrotische Unterhautgewebe wird 3% Carbolsäure, dann mit 8% Chlorzinklösung und zuletzt wieder mit 3% Carbollösung bespült, Sublimatgaze in die aufgeklappte Manschette eingebracht und Mantelverband angelegt. Temperatur Abends 40,1. 0,5 Hydrochinon per clysma und Eisblase.

30. XI. V. W. Die Wundränder ringsum circa handbreit geröthet, schmerzhaft, geschwellt, das Unterhautzellgewebe der Manschette stösst sich in Fetzen ab. Mantelverband. Temperatur 38,7 Morgens. Das Allgemeinbefinden ist subjectiv wenig zufriedenstellend. Patient klagt über Trockenheit im Mund und starken Durst. Temperatur Abends 40,0. Hydroch. 1,0.

1. XII. V. W. Allgemeinbefinden besser, Zunge feucht, leicht weisslich belegt. Die Wundränder sehen immer noch livid aus, ein Weiterschreiten ist nicht bemerkbar. Patient klagt über starken Schmerz. Mantelverband. Eisblase. Temperatur Morgens 38,1. Abends 39,1. Hydroch. 1,0.

2. XII. V. W. Temperatur am Morgen 37,6. Das Fieber fiel ohne Schweiss ab. Die Haut am Stumpf ist in geringer Ausdehnung, nur soweit die granulirende Wundfläche reicht, noch leicht geröthet, an der Stelle der vordern Tibiakante befindet sich auf der Manschette eine circa 2 Markstück grosse, schwärzlich gefärbte, theilweise schon abgestossene necrotische Hautstelle. Berieselung mit 3% Carbolsäure, Jodoformaufstreuung, Mantelverband. Am Abend Temperatur 37,6.

3. XII. V. W. Wenig Secret, rothe Granulationen an der Innenseite der Manschette, die Druckgangrän hat sich losgestossen,

Manschette ist durchlöchert und auf der Aussenseite immer noch schwach livid geröthet, dabei klagt Patient zwar nicht mehr so wie früher, doch immer noch merklich über vermehrten Schmerz beim Verbandwechsel. Jodoformaufstreuung, Mantelverband. Fieberfreiheit dauert an. Allgemeinbefinden ist besser.

4. XII. V. W. Wenig Secret, im übrigen stat. idem. Mantelverband und Jodoformaufstreuung.

7. XII. V. W., da der letzte Verband locker geworden. Die Wunde hat gutes, frisch granulirendes Aussehen, die Manschette ist theilweise am Rande necrotisch, so auch die Brücke zwischen Rand und der durch Druck gangränescirten Stelle. Der Knochen granulirt üppig. Ausspritzung mit Jodoformäther, Aufstreuung von Jodoformpulver und Mantelverband. Klagen über Athemnoth und Appetitlosigkeit. Kein Fieber.

9. XII. V. W. Granulationsfläche sieht rein aus. Patient hat in der Nacht den Verband gelöst, gibt zu, eine Zeit lang unbesinnlich und geistesabwesend gewesen zu sein, so dass er seinen Nachbarn nach dem ihm sonst geläufigen Namen der Wärterin fragt, dabei seit einigen Tagen Tremor, besonders deutlich, wenn er etwas ergreifen will. Temperatur normal, Puls klein, 120 Schläge in der Minute. Gestern schon, sowie auch heute starke Jodreaction im Harn. Das noch vorhandene Jodoformpulver wird abgespült mit 3% Carbolsäure und Mantelverband mit Sublimatgaze angelegt.

12. XII. Patient ist in der vergangenen Nacht aus dem Bett aufgestanden, da es ihn „im Bett nicht mehr gelitten habe.", Er gibt zu, dies wieder in einem Zustand verminderten Bewusstseins gethan zu haben, heute früh ist er völlig geistig klar. An der Gemüthsstimmung ist nichts besonders Auffallendes.

13. XII. Da Secret an die Oberfläche getreten, wird Verband gewechselt. Die Granulationen sehen gut aus. Gazewatteverband.

20. XII. V. W. Mässige Secretion, üppig granulirende Wundfläche. Sublimatgazewatteverband.

27. XII. Stat. idem. Heilung schreitet vorwärts.

17. I. 83. Die Granulationsfläche bis auf 2 Markstückgrösse überhäutet. Bestreuung von Bismuthum subnitricum.

6. II. Patient wird entlassen, Narbe ist noch etwa 50 Pfennigstück gross, flächenhaft, die Bedeckung des Knochens ist vorn

spärlich, hinten ist die Muskelmasse dick. Temperatur war in der letzten Zeit immer normal.

II. W. Wilhelm, 3 Jahre alt. Patient kam auf die Klinik am 28. XII. 81. Die Diagnose wurde auf Coxitis sinist. gemacht. Am 11. I. 82 Resectio coxae sammt Ausmeisselung des Acetabulum, die ganze Höhle wird mit gesättigter ätherischer Jodoformlösung ausgespült, hierauf Höhle mit Jodoform in Substanz erfüllt, darauf kam Listerverband mit Sublimatgaze. Nach der Operation häufiges Erbrechen, das anfangs der Chloroformwirkung zugeschrieben wird; es dauert 14 Tage an. Untersuchung des Harn ergibt sehr starke Jodausscheidung, dabei ist der Appetit gering. Jodoform wird weggelassen. Im weiteren Verlauf bildet sich an der vordern äussern Seite des Oberschenkels ein Abscess, der kleine Patient hat dabei Temperatur bis 40,2. Der Abscess wird am 18. I. recidirt und entleert, mit Jodoformäther ausgespritzt und Jodoform in Substanz hineingethan. Patient befindet sich dann ganz wohl, der Appetit wird besser und Patient erholt sich sichtlich. Man nimmt auch für die Resectionswunde den Jodoformgebrauch wieder auf. Plötzlich bemerkt man am 21. II. bei dem Kleinen eigenthümliche Anfälle, die sich darin äussern, dass er plötzlich des Nachts, seltener auch bei Tag während des Spielens, irgend etwas zu sehen glaubt, was ihn erschreckt, so wachte er in der Nacht vom 23. auf 24. Februar auf und glaubte die Eisenbahn zu sehen, ein ander Mal schreit er plötzlich: „Die Maus kommt!“ Die Anfälle gehen rasch vorüber, und bietet Patient nachher nichts Abnormes dar. Das Jodoform wird desshalb möglichst gründlich aus der Wunde ausgespült und zur rascheu Ausscheidung Kochsalzlösung wiederholt gegeben.

2. III. Im Harn kein Jod nachweisbar, doch traten in der letzten Zeit noch Anfälle von Angst auf, wenn auch nicht mehr häufig und nicht so heftig wie früher. Temperatur ist nicht wesentlich erhöht.

16. III. In der letzten Zeit hat sich wieder ein Abscess gebildet, derselbe wird incidirt und wieder die Jodoformbehandlung versucht, die Wunden werden mit Jodoformäther ausgespült, es verursachte dies aber wieder einen nächtlichen Anfall ähnlicher Art, wie früher. Sie wird deshalb wieder weggelassen, jedoch am

30. III. abermals aufgenommen nachdem sich etwas belegte Granulationen gebildet haben. Sie scheint diesmal gut ertragen zu werden, die Wunden bekommen ein besseres Aussehen und Patient befindet sich relativ wohl bei der Behandlung.

1. XI. Mit der Zeit hat sich obiger Zustand jedoch geändert, der Patient ist durch die lang dauernde Eiterung sehr abgemagert, das Allgemeinbefinden hat sich sehr verschlechtert, das Gesicht hat einen greisenhaften Ausdruck. An der linken Lungenspitze ist der Schall leerer, auscultatorisch ist beiderseits verschärftes und verlängertes Exspirium bei puerilem scharfen Inspirium nachzuweisen, ferner links auch vereinzelte grossblasige Rasselgeräusche, dabei hustet Patient; dazu gesellt sich seit 11. XI. Uebelkeit, Erbrechen, beständige Leibschmerzen, die Magengegend ist aufgetrieben. Patient stirbt am 12. XI. 82.

III. 72jähriger Mann mit einer sehr schmerzhaften Schwiele an der Aussenseite der linken kleinen Zehe. Die Schwiele wurde poliklinisch excidirt, dabei aber das Gelenk zwischen 1. und II. Phalanx eröffnet, es folgte Caries der beiden Gelenkenden und es musste deshalb Exarticulation der kleinen Zehe gemacht werden (Ovalärschnitt), jedoch trat auch hier keine primäre Vereinigung der Wundränder ein, im Gegentheil gangränescirten sie leicht. Es wird Jodoformbehandlung versucht, jedoch nur kleine Mengen. Am 8. Tage wurde der Kranke von Kopfschmerz und ungewöhnlich melancholischer Stimmung befallen, im Laufe der nächsten Tage änderte sich dies dahin, dass Patient sehr aufgeregt wurde, nicht mehr im Bett zu halten war und ganz besonders Nachts trotz energischen Verbietens das Bett verliess und die Zimmer auf und ablief. Es wurde auf diese Symptome hin sofort mit der Jodoformbehandlung ausgesetzt. Eine vollständige Beruhigung trat jedoch erst nach ungefähr 8—10 Tagen ein; weitere Erscheinungen wurden nicht mehr beobachtet.

IV. Der 4. Fall betrifft einen schon älteren, jedoch noch ziemlich kräftigen Eisenbahnarbeiter; derselbe erlitt eine Quetschung der Hand. Die Wunde wurde gleich mit einer ziemlich bedeutenden Quantität von Jodoformpulver austapezirt und mit Watte

verbunden. Nach einigen Tagen zeigt sich an dem Kranken motorische Unruhe und Verwirruug der Gedanken, der Kranke spricht tolles Zeug, gibt keine richtige Antwort. Die Symptome werden als Jodoformsymptome gedeutet und Wunde gereinigt, ausserdem einige Zeit lang feuchtwarme Umschläge applicirt, grosse Fetzen stiessen sich ab und die Erscheinungen verschwanden.

Schliesslich spreche ich noch Herrn Privatdocent Dr. *Riedinger,* der mich bei vorliegender Arbeit auf's freundlichste und bereitwilligste unterstützte, meinen innigsten Dank aus.